

В.Т. Валуй, М.Н. Медведев, Л.В. Соболева, О.В. Драгун, М.С. Дроздова

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
СЛИЗИ СЕМЕНИ ЛЬНА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГАСТРОПАТИЙ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ**

Витебский государственный медицинский университет

Исследована эффективность использования слизи семени льна в лечении гастропатий, ассоциированных с применением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Ключевые слова: НПВС, диклофенак, ЖКТ, слизистая оболочка желудка, гастропатия, диспепсические расстройства, слизь семени льна.

ВВЕДЕНИЕ

Применение НПВС как лекарственных средств (ЛС), обладающих анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием, патогенетически необходимо в купировании болевого синдрома воспалительно-дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, при воспалительных явлениях ревматического генеза с поражением мягких тканей, травматического воспаления и ряда других заболеваний.

Продолжающийся рост применения НПВС в лечении ряда заболеваний является серьезным фактором риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наблюдающихся примерно у 40% пациентов, принимающих НПВС [1]. Основным механизмом развития НПВС-ассоциированных повреждений слизистой оболочки желудка (СОЖ) является подавление синтеза простагландинов (производных полиненасыщенных жирных кис-

лот), активно участвующих в механизме слизееобразования, стимулирующих повышенное образование бикарбоната и замедляющих секрецию соляной кислоты [2]. Лечебные дозы НПВС вызывают дистрофические изменения эпителия, нарушают микроциркуляцию в поверхностных отделах слизистой оболочки желудка и регенерацию эпителия [3].

С точки зрения фармакотерапии гастропатий повышение резистентности слизистой оболочки желудка - наиболее сложная задача. Фармакодинамически целесообразно сочетание приема НПВС с субстанцией, снижающей агрессию НПВС на слизистую оболочку желудка.

Представляет клинический интерес применение внутрь в качестве гастропротективного средства при НПВС-ассоциированных гастропатиях слизи льняного семени как средства, содержащего полиненасыщенные жирные кислоты: арахидоновую, пальмитолеиновую, олеиновую, линолевую, α -линоленовую

кислоту; защитные биополимеры (пентозаны и гексозаны), обладающие обволакивающим и смягчающим действием.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможного положительного эффекта применения отвара слизи льняного семени по уменьшению диспепсических расстройств, предположительно оказывающего противовоспалительное и регенерирующее действие на слизистую оболочку желудка у пациентов с НПВС-ассоциированной гастропатией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Рабочая группа состояла из 142 пациентов неврологического профиля; из них: вертеброгенная люмбоишалгия справа, мышечно-тоническая форма диагностирована у 21 пациента; вертеброгенная люмбоишалгия слева, мышечно-тоническая форма – у 28 пациентов; вертеброгенная цервикобрахиалгия справа, выраженный болевой синдром – у 32 пациентов; вертеброгенная цервикобрахиалгия слева, выраженный болевой синдром – у 28 пациентов; острое люмбаго, мышечно-тоническая форма, выраженный болевой синдром – у 34 пациентов. Всем пациентам проводилась лекарственная терапия: фуросемид 40 мг по 1 таблетке утром в течение 5 дней, ксантинола никотинат 15% 2,0 мл внутримышечно 1 раз в сутки в течение 10 дней, диклофенак-натрия 75 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 5 дней, затем с 6 дня в таблетках по 25 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней. Указанное НПВС (диклофенак-натрия раствор для инъекций, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой) – лекарственное средство РУП «Белмедпрепараты».

Диспепсические расстройства (чувство дискомфорта в эпигастриальной области, отрыжка, чувство вздутия живота, тошнота) наблюдались у 57 (40,1%) из 142 пациентов рабочей группы, из которых были сформированы основная и контрольная группы по 25 и 20 пациентов, соответственно. Основная группа состояла из 14 мужчин и 11 женщин, средний возраст в группе составлял $49,8 \pm 6,1$ г; контрольная группа состояла из 12 мужчин и 8 женщин, средний возраст в группе – $51,1 \pm 6,1$ г. Пациенты основной группы при диагностировании НПВС-ассоциированной гастропатии изначально принимали отвар семени льна обыкновенного по $\frac{1}{2}$ стакана 3–4 раза в день до еды, приготовленного по рецепту: 2 столовые ложки семени льна

обыкновенного на 0,5 литра кипятка (можно покипятить на слабом огне 3–4 минуты), затем перелить в термос, настаивать в течение 12 часов [4].

Всем пациентам основной и контрольной групп проводили эндоскопическое обследование с использованием фиброгастроуденоскопов типа «Olympus». При проведении эндоскопии всем пациентам производили забор гастробиоптата из пилорического и антрального отделов [5]. Гистологические препараты гастробиоптатов окрашивали гематоксилином и эозином. Оценку степени воспаления и активности проводили полуколичественно по трем степеням (легкая, умеренная, выраженная). Оценку наличия *Helicobacter pylori* проводили в гистологических препаратах, окрашенных азуром. Наличие *Helicobacter pylori* выявлено у 12 (21%) пациентов с НПВС-ассоциированной гастропатией. При морфологическом исследовании как в основную, так и в контрольную группу были включены пациенты, у которых отсутствовала обсемененность слизистой желудка *Helicobacter pylori*, так как согласно литературным данным наличие *Helicobacter pylori* изменяет морфологическую картину с применением НПВС [6]. При статистической обработке полученных данных определяли точный тест Фишера (ТТФ), коэффициент достаточности (Р) и χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические явления диспепсии наблюдались с третьих суток приема у 6 (24%) пациентов основной и 5 (20%) пациентов контрольной группы; в течение последующих 6 суток диспепсия была выражена у оставшихся пациентов основной и контрольной группы. Эндоскопически у всех пациентов основной и контрольной группы диагностировалась гастропатия, причем у 1 пациента основной и 1 пациента контрольной группы выявлены единичные эрозии антрального отдела желудка.

При наличии эрозивных повреждений желудка прием НПВС пациентами контрольной и основной групп прекращался. Учитывая выраженность болевого синдрома основного заболевания, оставшаяся часть пациентов основной и контрольной групп продолжала прием диклофенака – 50 мг в сутки. С момента диагностирования НПВС-ассоциированной гастропатии пациенты основной группы принимали отвар семени льна обыкновенного в течение

14 суток по указанной схеме.

Снижение выраженности симптомов диспепсии отмечалось у 5 пациентов основной группы начиная с 4 суток от начала приема отвара семени льна. К 12 суткам 18 (72%) пациентов основной группы отмечали исчезновение явлений диспепсии. Жалобы на чувство дискомфорта в эпигастрии сохранялись только у 7 (28%) пациентов. В контрольной группе у 18 (90%) пациентов диспепсические расстройства сохранялись и к 12 суткам всего лишь у 2 (10%) пациентов отмечалось уменьшение явлений диспепсии.

При морфологическом исследовании антрального отдела желудка у всех 25 обследуемых пациентов основной и 20 пациентов контрольной группы наблюдались морфологические изменения слизистой оболочки желудка (таблица 1). В слизистой оболочке антрального отдела желудка отмечалась воспалительная инфильтрация плазмócитами и лимфоцитами. При этом у 7 (28%) пациентов основной группы и 8 (40%) пациентов контрольной группы наблюдалась легкая степень воспаления, у 16 (64%) пациентов основной группы и 9 (45%) пациентов контрольной группы наблюда-

лась средняя степень воспаления. Выраженная степень воспаления наблюдалась у 2 (8%) пациентов основной группы и 3 (15%) пациентов контрольной группы. Степень активности воспаления: в основной группе - у 5 пациентов (в 20% случаев) - легкая, у 18 пациентов (в 72% случаев), - умеренная, выраженная - у 2 пациентов (в 8 % случаев); в контрольной группе: у 2 пациентов (в 10 % случаев) - легкая, у 16 пациентов (в 80% случаев) - умеренная, у 2 пациентов (в 10% случаев) - выраженная. У 1 пациента основной группы и 1 пациента контрольной группы отмечались единичные эрозии слизистой оболочки желудка. При воспалении легкой степени преимущественно наблюдалась инфильтрация собственной пластинки слизистой единичными лимфоцитами и плазмócитами. При воспалении умеренной степени обнаружена лимфоплазмócитарная инфильтрация и единичные лимфатические фолликулы. При выраженном воспалении отмечалась диффузная лимфоплазмócитарная инфильтрация слизистой, наличие множества лимфоцитарных фолликулов. При легкой степени активности наблюдалась инфильтрация полиморфноядерными

Таблица 1 - Сравнительная характеристика воспаления в слизистой оболочке желудка пациентов с гастропатиями, ассоциированными с приемом НПВС

Основная группа n=25			Контрольная группа n=20	
В начале лечения		В конце лечения	В начале лечения	В конце лечения
Степень воспаления				
легкая	7 (28%(95% ДИ: 10,4-45,6))	19 (76%(95% ДИ: 59,3-92,7)) ТТФ p=0,0008 x ² p=0,0007	8 (40%(95% ДИ: 18,5-61,5))	8 (40%(95% ДИ: 18,5-61,5)) p> 0,05
умеренная	16 (64%(95% ДИ: 45,2-82,8))	6 (24%(95% ДИ: 7,3-40,7)) ТТФ p=0,0048 x ² p=0,0044	9 (45%(95% ДИ: 23,2-66,8))	10 (50%(95% ДИ: 28,1-71,9)) p> 0,05
выраженная	2 (8%(95% ДИ: 0,01-18,6))	0 ТТФ p=0,2449 x ² p=0,1489	3 (15%(95% ДИ: 0,01-23,2))	2 (10%(95% ДИ: 0,01-23,2)) p> 0,05
Степень активности воспаления				
легкая	5 (20%(95% ДИ: 4,3-35,7))	22 (88%(95% ДИ: 75,3-100)) ТТФ p=0,0011 x ² p=0,001	2 (10%(95% ДИ: 0,01-23,2))	3 (15%(95% ДИ: 0,01-30,7)) p> 0,05
умеренная	18 (72%(95% ДИ: 54,4-89,6))	3 (12%(95% ДИ: 0,01-24,7)) ТТФ p=0,001 x ² p=0,001	16 (80%(95% ДИ: 62,5-97,5))	15 (75%(95% ДИ: 56,0-94,0)) p> 0,05
выраженная	2 (8%(95% ДИ: 0,01-18,6))	0 ТТФ p=0,2449 x ² p=0,1489	2 (10%(95% ДИ: 0,01-23,2))	2 (10%(95% ДИ: 0,01-23,2)) p> 0,05

Примечание: ТТФ – точный тест Фишера, p – коэффициент достоверности. В контрольной группе статистически значимых различий нет (p> 0,05).

нейтрофильными лейкоцитами собственной пластинки слизистой оболочки. При умеренной активности выявлена более выраженная инфильтрация лейкоцитами собственной пластинки, а также поверхностного эпителия. При выраженной активности воспаления - инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами собственной пластинки и поверхностно-ямочного эпителия, образование внутриямочных абсцессов. У 7 пациентов (28%) и у 4 (20%) основной группы наблюдалась фовеолярная гиперплазия, у 6 (24%) основной и у 6 (30%) контрольной группы - слабые и умеренные атрофические изменения.

После проведенного лечения отваром семени льна у пациентов основной группы: легкая степень воспаления наблюдалась в 19 случаях (в 76% случаев), умеренная - у 6 пациентов (в 24% случаев). Степень активности воспаления в основной группе: легкая - у 22 пациентов (в 88% случаев), умеренная - у 3 (в 12% случаев). Эрозии слизистой оболочки желудка отсутствовали. У пациентов контрольной группы через 14 суток: легкая степень воспаления наблюдалась у 8 пациентов (в 40% случаев), умеренная - у 10 пациентов (в 50% случаев), выраженное воспаление - у 2 пациентов (10%). Активность воспаления: легкая - у 3 пациентов (в 15% случаев), умеренная - у 15 (в 75% случаев), у 2 пациентов выраженная. Сохранились единичные эрозии слизистой оболочки желудка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Согласно проведенным исследованиям, НПВС-ассоциированная гастропатия наблюдалась у 34% пациентов неврологического профиля, принимающих в качестве лекарственного средства диклофенак-натрия производства РУП «Белмед-препараты», эрозивные поражения диагностированы у 1,4% пациентов.

2. Применение отвара семени льна позволяет достигнуть положительный клинический результат в купировании явлений диспепсии и болевого синдрома у 72% пациентов с НПВС-ассоциированной гастропатией.

3. Вследствие применения отвара семени льна происходит снижение активности воспаления в слизистой оболочке желудка, что способствует регенерации слизистой оболочки желудка (заживлению эрозий).

4. Полученные результаты указывают на целесообразность применения в качестве гастропротективного средства отвара семе-

ни льна в комплексном лечении и профилактике НПВС-ассоциированных гастропатий.

SUMMARY

V.T. Valuy, M.N. Medvedev, L.V. Soboleva, O.V. Dragun, M.S. Drozdova
CLINICOMORPHOLOGICAL BASIS OF FLAX SEEDS MUCOUS APPLICATION IN TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF GASTROPATHY, ASSOCIATED WITH USAGE OF NON-STEROIDIC ANTIINFLAMMATORY DRUGS

It has been investigated the application of flax seeds mucous when treating for gastropathy associated with non-steroidic antiinflammatory drugs.

Keywords: NAIG, diklofenac, GIT (gastro-intestinal tract) mucous membrane of the stomach, gastropathy, dyspeptic disorders, flax seeds mucous.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. 2-е издание / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский - М.: МЕДпрессинформ, 2011. - 560 с.

2. Насонов, Е.Л. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Часть I / Е.Л. Насонов, А.Е. Каритеев // Клин.Мед. - 2000. - №3. - С. 4-10.

3. Пиманов, С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Руководство для врачей / С.И. Пиманов. - М.: Мед. Книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. - 378 с.

4. Окороков, А.Н. Лечение болезней внутренних органов в 3 т. Т.1. / А.Н. Окороков. - Мн: Выш. шк. Бел.мед. кн. - 1995. - 522 с.

5. Савельев, В.С. Руководство по клинической эндоскопии / В.С. Савельев, С.М. Буянов, Г.И. Лукомский. - М.: Медицина, 1985. - 544 с.

6. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков - М.: Трида Х. - 1998. - 521 с.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе 27,
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
тел. раб. 8(0212) 37-84-01.
Валуй В.Т.

Поступила 14.10.2011 г.